

蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡疗效及对患者血清学指标的影响

陈明 季红莉 路琴 黄慧 张汾燕 谢瑞华 付万发

(北京老年医院消化科 北京 100095)

摘要 目的:观察蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌(*Hp*)阴性胃溃疡的临床疗效,及对患者临床症状、血清学指标的影响。**方法:**80例*Hp*阴性胃溃疡患者随机分为两组各40例。对照组给予铝碳酸镁片1g,po,tid,奥美拉唑镁肠溶片20mg,po,bid。联合组在对照组基础上加用蒲元和胃胶囊1g,po,tid。连续治疗4周后,观察两组临床疗效和药品不良反应发生率,比较两组患者治疗前后恶心呕吐、腹痛、腹胀、反酸以及便秘等临床症状评分,以及血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平变化情况。**结果:**联合组总有效率为95.00%,明显高于对照组的77.50%($P<0.05$);两组药品不良反应发生率无明显差异(12.50% vs. 22.50%, $P>0.05$)。治疗后,两组患者的各项临床症状评分均较治疗前明显降低,血清MDA水平也较前明显降低,血清SOD、NO水平则较前升高($P<0.05$);且联合组各项临床症状评分与血清各成分水平均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论:**蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑治疗*Hp*阴性胃溃疡的临床疗效较好,能加快溃疡创面愈合,改善患者临床症状和体内血清MDA、SOD、NO水平,且安全性较高,值得临床推广应用。

关键词 蒲元和胃胶囊;铝碳酸镁;奥美拉唑;幽门螺杆菌阴性;胃溃疡

中图分类号:R286 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2021)03-0155-04

Clinical Efficacy of Puyuanhewei Capsule Combined with Hydrotalcite and Omeprazole in the Treatment of *Helicobacter Pylori* Negative Gastric Ulcer and Its Influence on Serological Indicators

Chen Ming, Ji Hongli, Lu Qin, Huang Hui, Zhang Fenyan, Xie Ruihua, Fu Wanfa
Department of Gastroenterology, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy of Puyuanhewei capsule combined with hydrotalcite and omeprazole in the treatment of *helicobacter pylori* (*Hp*) negative gastric ulcer and its influence on clinical symptoms and serological indicators. **Methods:** 80 cases patients with *Hp* negative gastric ulcer were randomly divided into two groups with 40 cases in each group. Patients in the control group took oral hydrotalcite tablets, 1 g, po, tid; oral omeprazole magnesium enteric-coated tablets, 20 mg, po, bid. Patients in the combination group, on the basis of the control group, took Puyuanhewei capsules were taken orally, 1 g, po, tid. Continuous treatment for 4 weeks. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions were observed in two groups. The score of clinical symptom such as nausea and vomiting, abdominal pain, abdominal distension, acid reflux and constipation before and after treatment, changes of serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO) were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the combined group was 95.00%, which was significantly higher than 77.50% of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups (12.50% vs. 22.50%, $P>0.05$). After treatment, the clinical symptom scores of the two groups were significantly decreased compared with that before treatment, the serum MDA level was also significantly decreased, and the serum SOD and NO levels were significantly increased compared with that before treatment ($P<0.05$), and the clinical symptom scores and serum levels of the combined group were significantly better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical effect of Puyuanhewei capsule combined with hydrotalcite and omeprazole in the treatment of *Hp* negative gastric ulcer is better, which can speed up the healing of ulcer wounds, improve clinical symptoms and serum MDA, SOD, NO, and has high safety. It is worthy of clinical application and promotion.

KEY WORDS Puyuanhewei capsules; Hydrotalcite; Omeprazole; *Helicobacter pylori* negative; Gastric ulcer

胃溃疡是目前临床最为常见的消化系统疾病,临床主要表现为腹胀、腹痛、恶心呕吐等症状,该疾病具有较高的发病率,一般男性多发于女性^[1],众多研究已证实胃溃疡发病与心理应激、饮食等存在密切关系^[2]。既往研究主要针对感染幽门螺杆菌(*Hp*)的胃溃疡患者,临床常采用三联或四联疗法,虽有较好治疗效果,但复发率较高。而对 *Hp* 阴性胃溃疡患者关注较少。因此,寻找更安全、有效的治疗方案仍是目前临床研究的重点。铝碳酸镁具有调节胃内 pH 值、保护胃肠黏膜以及促进创面愈合等效果^[3]。奥美拉唑为第一代质子泵抑制剂(PPI),具有抑酸、改善微循环和促进胃黏膜组织再生等效果^[4]。近年来,随着对中医药研究的不断深入,发现中药治疗胃溃疡在改善患者症状、提高疗效等方面具有独特效果。蒲元和胃胶囊是一种具有行气止痛、疏肝和胃以及祛腐生新等功效的中成药^[5]。血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)能够明确反映机体的氧化应激水平^[6],而既往研究显示应激反应与胃溃疡相关^[7]。因此,本文观察蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑治疗 *Hp* 阴性胃溃疡的临床疗效,及对患者临床症状和血清 MDA、SOD、NO 水平的影响,探讨可能的药物作用机制。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 6 月~2020 年 6 月北京老年医院消化科收治的 80 例胃溃疡患者作为研究对象。纳入标准:①符合胃溃疡诊断标准^[8],经胃镜检查确诊;②中医辨证为气滞证^[9],主症:胃脘胀痛、遇情志不遂加重,脉弦;次症:嗝气频繁,反酸;③年龄>18 岁;④¹³C 呼气试验结果为 *Hp* 阴性;⑤患者及家属对本研究知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①严重肝、肾功能疾病;②伴有心血管疾病、免疫功能障碍疾病以及恶性肿瘤疾病;③伴有胃穿孔、出血、幽门梗阻以及溃疡恶变等消化系统疾病;④既往有精神疾病;⑤对本研究药物过敏者;⑥妊娠、哺乳期妇女。本研究已获得我院伦理委员会的批准。

将 80 例纳入患者按照随机数字法随机分为联合组与对照组各 40 例。联合组:男 25 例,女 15 例;年龄 20~68 岁,平均年龄(43.66±5.63)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.45±1.08)年;溃疡平均直径(1.05±0.22)cm;单发溃疡 22 例,多发溃疡 18 例。对照组:男 24 例,女 16 例;年龄 21~69 岁,平均年

龄(44.12±5.34)岁;病程 2~7 年,平均病程(3.86±1.10)年;溃疡平均直径(0.96±0.26)cm;单发溃疡 23 例,多发溃疡 17 例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者给予铝碳酸镁片(重庆华森制药股份有限公司;规格:0.5 g/片,批号:20190816)1 g, *po*, *tid*,奥美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,规格:20 mg/片,批号:20200411)20 mg, *po*, *bid*。连续治疗 4 周。联合组患者在对照组治疗基础上加用蒲元和胃胶囊(青岛华仁太医药业有限公司,规格:0.25 g/粒,批号:20191127)1 g, *po*, *tid*。连续治疗 4 周。治疗期间密切观察患者不良反应,一旦出现不适及时通知医生。

1.3 疗效判定标准

治疗 4 周后,依据以下标准评定临床疗效:治愈:治疗后经胃镜检查可见溃疡完全消失,且临床症状消失;显效:治疗后经胃镜检查显示溃疡面愈合 $\geq 80\%$,临床症状消失或显著缓解;有效:治疗后经胃镜检查显示 $50\% \leq$ 溃疡面愈合 $< 80\%$,临床症状轻微改善;无效:治疗后溃疡面缩小 $< 50\%$,临床症状未改善甚至加重^[10]。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状评分 治疗前及治疗 4 周后,分别对两组患者的恶心呕吐、腹痛、腹胀、反酸以及便秘等临床症状进行评分,并作比较。评分标准:0 分:没有临床症状,1 分:各临床症状轻微,且日常生活不受影响;2 分:各临床症状中度,对生活有一定影响;3 分:各临床症状较重,对患者生活有严重影响;4 分:各临床症状非常严重^[8]。

1.4.2 血清 MDA、SOD、NO 水平 治疗前及治疗 4 周后,分别抽取两组患者清晨空腹外周静脉血 5 ml,离心后取上清,置于 -70°C 冰箱备用,采用硝酸还原酶法检测血清 NO 水平,硫代巴比妥酸法检测血清 MDA 水平,放射免疫分析法检测血清 SOD 水平,试剂盒均购自天津阿斯尔生物科技有限公司,具体操作严格遵循说明书进行。

1.4.3 药品不良反应发生情况 观察记录两组患者治疗期间胃肠道反应、皮疹、头痛,以及其他药品不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以

$n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

联合组临床总有效率为95.00%,明显高于对照组的77.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 联合组与对照组临床疗效比较 [$n(\%), n=40$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	26(65.00)	8(20.00)	4(10.00)	2(5.00)	38(95.00 ^a)
对照组	14(35.00)	10(25.00)	7(17.50)	9(22.50)	31(77.50)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后临床症状评分变化比较

治疗前,两组患者恶心呕吐、腹痛、腹胀、反酸以及便秘等各项临床症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组各项临床症状评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且联合组各项临床症状评分均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组治疗前后血清指标的比较

治疗前,两组患者的血清MDA、SOD、NO水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的血清MDA水平较治疗前明显降低,血清SOD、NO水平则较治疗前明显升高($P<0.05$);且联合组血清MDA水平低于对照组,血清SOD、NO水平高于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后血清MDA、SOD、NO水平变化比较 ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	MDA ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	SOD ($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	NO ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
联合组	治疗前	7.34±1.45	53.24±6.44	49.35±6.24
	治疗后	3.63±0.58 ^{ab}	123.33±13.24 ^{ab}	69.22±8.45 ^{ab}
对照组	治疗前	7.38±1.41	54.13±6.46	50.13±6.53
	治疗后	5.77±1.32 ^a	96.45±10.23 ^a	58.44±7.35 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组药品不良反应比较

治疗期间,联合组发生药品不良反应5例,对照组发生药品不良反应9例。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(12.50% vs. 22.50%, $P>0.05$)。见表4。

表4 联合组与对照组不良反应发生情况比较

[$n(\%), n=40$]

组别	胃肠道反应	皮疹	头痛	总发生率(%)
联合组	3(7.50)	1(2.25)	1(2.25)	12.50
对照组	4(10.00)	3(7.50)	2(5.00)	22.50

3 讨论

胃溃疡是临床常见消化系统疾病,一般多发生于中老年男性,临床常因蛋白酶、胃酸等攻击因子破坏胃黏膜,导致患者出现上消化道出血、溃疡穿孔、幽门梗阻等严重后果,可严重影响患者的身体健康与生活质量^[11,12]。对于Hp阴性胃溃疡患者的治疗,主要采取抑制胃酸分泌,降低损害胃黏膜的伤害程度为主要措施^[13]。如三联疗法、铋剂四联疗法等方法均能够有效抑制胃酸分泌,但同时不良反应较多,且停药后极易复发。有报道,1年内约有30%~50%患者出现复发^[14]。因此,寻找更加安全、有效的治疗方案是目前临床消化系统领域的研究热点。

铝碳酸镁是一种与胆酸相结合的药物,主要是促进创面愈合,保护胃黏膜等效果,临床多用于治疗消化不良、胃酸过多等^[15]。奥美拉唑属于第一代PPI,具有抑制胃酸分泌,缓解临床症状以及促进创面愈合等功效^[16]。中医认为胃溃疡属于“胃脘痛”“嗳气”等范畴,与饮食不节、情志不舒、外邪侵袭密切相关,中医治疗主要以健脾和胃、疏肝理气、制酸止痛为主^[17]。蒲元和胃胶囊由乳香、延胡索、甘草、香附、白矾、蒲公英等中药组成,其中延胡索、蒲公英、甘草及乳香具有抑制胃酸分泌、减轻胃黏膜损害、改善胃黏膜血液循环等功效;香附、乳香具有镇静止痛、理气解郁等功效;白矾具有消炎、止血等功效,诸药联用具有行气止痛、疏肝和胃、祛腐生新等功效^[18]。

本文结果显示,联合组总有效率明显高于对照组,表示蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑的临床疗效更佳。与杨兴平等^[19]研究结果基本一致。联合组各项临床症状评分均明显低于对照组,表示蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁和奥美拉唑可更好地改

表2 两组患者治疗前后临床症状评分变化比较 ($\bar{x}\pm s, \text{分}, n=40$)

组别	时间	恶心呕吐	腹痛	腹胀	反酸	便秘
联合组	治疗前	2.56±0.53	2.90±0.34	2.82±0.30	2.96±0.56	2.88±0.49
	治疗后	0.98±0.12 ^{ab}	1.08±0.21 ^{ab}	1.05±0.19 ^{ab}	1.12±0.18 ^{ab}	0.88±0.14 ^{ab}
对照组	治疗前	2.53±0.55	2.88±0.36	2.80±0.32	2.95±0.58	2.86±0.50
	治疗后	1.76±0.43 ^a	2.33±0.28 ^a	2.23±0.23 ^a	2.28±0.25 ^a	1.67±0.32 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

善临床症状,与李宝玲等^[20] 研究结果基本一致。MDA 是一种脂质过氧化物,其血清水平能够反映机体组织损伤程度;SOD 属于机体抗氧化酶的一种,具有清除自由基,修复细胞等功能^[21]。NO 具有较强的抗氧化与胃黏膜保护功能^[22]。本文结果显示,联合组血清 MDA 水平明显低于对照组,血清 SOD、NO 水平均明显高于对照组,表示蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑能清除患者机体内自由基,降低过氧化反应,提高保护胃黏膜效果。与胡艺等^[23] 研究结果基本一致。同时本文结果显示,联合组不良反应总发生率与对照组比较无明显差异,表示蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁与奥美拉唑不会增加不良反应,安全性较高。

综上所述,应用蒲元和胃胶囊联合铝碳酸镁和奥美拉唑治疗 Hp 阴性胃溃疡的临床疗效较好,能够加快溃疡创面的愈合,改善患者临床症状和体内血清 MDA、SOD、NO 水平,且安全性较高,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- 1 Cho YK, Choi MG, Choi SC, et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(5):789-797
- 2 Ramadan RA, Zaki MA, Ooda SA, et al. Comparison of serum trefoil factor-3 to endoscopy in diagnosing *helicobacter pylori* associated gastric ulcer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(7):2149-2153
- 3 刘宏伟,黄玉洁,杨剑英,等. 铝碳酸镁、兰索拉唑、阿莫西林、呋喃唑酮四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的效果及安全性评价[J]. *中国综合临床*, 2020, 36(1):22-27
- 4 Bush J, van den Boom R, Franklin S. Comparison of aloe vera and omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome[J]. *Equine Vet J*, 2018, 50(1):34-40
- 5 陈丽. 蒲元和胃胶囊联合雷贝拉唑对反流性食管炎患者血浆胃动素和血清胃泌素的影响[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(14):2063-2065
- 6 俞红粉. 溃疡性结肠炎儿童炎症因子、氧化应激、骨密度及骨代谢指标变化研究[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(12):2106-2108
- 7 尤其,郭辉. 胃溃疡患者血清胃蛋白酶原含量检测及其与机体炎症应激反应的相关关系[J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(15):1873-1875
- 8 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(2):73-76

- 9 张声生,王垂杰,李玉锋,等. 消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(9):4089-4093
- 10 军祥,陈諳,肖冰,等. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2):112-120
- 11 Thien TT, Anh MT, Tuan AN. Value of CIM, CLO test and multiplex PCR for the diagnosis of *helicobacter pylori* infection status in patients with gastritis and gastric ulcer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(11):3497-3503
- 12 Bakhti SZ, Raei N, Latifi-Navid S, et al. Inverse relationship between cagG-positive *helicobacter pylori* status and risk of gastric ulcer[J]. *Br J Biomed Sci*, 2019, 76(2):95-97
- 13 Azemi AK, Rahim MHA, Mamat SS, et al. Antiulcer activity of methanol-chloroform extract of *Channa striatus* fillet [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(1):143-151
- 14 王春莹,焦婕英,刘静静,等. 康复新液联合埃索美拉唑对胃溃疡患者血清 TGF-β1、ET-1、EGFR、ERK1/2 水平的影响[J]. *世界临床药物*, 2020, 41(4):288-295
- 15 石岩岩,郭燕磊,张婷,等. 铝碳酸镁对幽门螺杆菌的抑制作用及其机制[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(1):46-50
- 16 Mason LV, Moroney JR, Mason RJ. Prophylactic therapy with omeprazole for prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in horses in active training: A meta-analysis [J]. *Equine Vet J*, 2019, 51(1):11-19
- 17 王开英,陈柯婷,毛炜,等. 胃溃疡验方剂联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效及对胃肠激素水平影响[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(10):2526-2528
- 18 田鹤群,谈伟伟,赵晶,等. 蒲元和胃胶囊联合三联杀菌药物对胃-十二指肠溃疡患者幽门螺杆菌根除率及愈合质量的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(4):803-805
- 19 杨兴平,李梦元. 铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑对胃溃疡患者微血管形态及再生黏膜组织的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(3):264-267
- 20 李宝玲,张建国,李东玲. 温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(5):1089-1092
- 21 Li H, Liu MW, Yang W, et al. Naringenin induces neuroprotection against homocysteine-induced PC12 cells via the upregulation of superoxide dismutase 1 expression by decreasing miR-224-3p expression [J]. *J Biol Reg Homeos Ag*, 2020, 34(2):421-433
- 22 顾俊骏,李兴华. 外源性一氧化氮调控 MEK/ERK 信号通路促进胃溃疡大鼠黏膜修复的实验观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(22):2378-2382
- 23 胡艺,刘菲,袁颖华,等. 质子泵抑制剂兰索拉唑和奥美拉唑对胃溃疡患者 MDA、SOD 及 NO 的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(17):3274-3277

(2020-10-16 收稿 2021-01-19 修回)